

VOTO Nº 85/2023/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.904310/2023-41

Expediente nº 0376695/23-4

Analisa o pedido de excepcionalidade da empresa Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A. para permitir a retomada da fabricação do produto FDG (fludesoxiglicose), anteriormente a conclusão das ações corretivas/preventivas necessárias para a adequação da empresa às normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de radiofármacos.

Área responsável: COIME/GIMED/GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação do pedido de excepcionalidade da empresa Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A. para permitir a retomada da fabricação do produto FDG (fludesoxiglicose), anteriormente a conclusão das ações corretivas/preventivas necessárias para a adequação da empresa às normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de radiofármacos (SEI 2249971).

Entre os dias 30/01/2023 e 03/02/2023 foi realizada uma inspeção para verificação do cumprimento as Boas Práticas de Fabricação de radiofármacos na empresa Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A., localizada na cidade de Eusébio, no estado do Ceará. A empresa fabrica e vende um único produto, o FDG (fludesoxiglicose), que é estéril.

Como resultado da inspeção, em função das não conformidades observadas, a empresa ficou classificada como Ação Voluntária Indicada (AVI), tendo, voluntariamente, suspenso a linha de fabricação "Produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica (Fludesoxiglicose-18F)". Durante a inspeção foram identificadas não conformidades críticas (2), maiores (11) e menores (6).

O flúor-18 é o principal radioisótopo utilizado para estudos PET (na área de imagem nuclear, uma das que mais cresce em medicina nuclear), sendo obtido através da utilização de um acelerador de partículas - o ciclotron - a partir do bombardeio do oxigênio-18 com prótons. A incorporação do flúor-18 à molécula de desoxiglicose dá origem ao radiofármaco fludesoxiglicose-18F (FDG).

O FDG é classificado como biomarcador, a exemplo de outros agentes PET produzidos a partir do ciclotron. Quando injetado no corpo humano, detecta e rastreia funções celulares anormais que podem estar associadas a uma variedade de doenças. Visíveis através da utilização de sofisticados scanners, estes biomarcadores tornam mais fácil o

trabalho dos médicos, permitindo um diagnóstico não invasivo de doenças em seus estágios mais iniciais.

A aplicação do supracitado produto na área de oncologia decorre do fato de que grande parte de os tumores possuem alta taxa metabólica, com elevado consumo de glicose. Assim, a injeção do FDG nos pacientes leva a alta concentração desta molécula nos locais acometidos pela doença, sendo possível a detecção dessas alterações muito antes de serem observadas pelos métodos convencionais de imagem. O FDG viabiliza, assim, uma abordagem muito mais assertiva por parte dos oncologistas, permitindo, aproximadamente, 33% de ganhos quando comparados com os métodos tradicionais de diagnóstico por imagem, o que representa um resultado muito expressivo.

Na cardiologia, o FDG desempenha um papel importante na pesquisa de viabilidade miocárdica e, no campo da neurologia, é uma ferramenta de peso para a avaliação de quadros de epilepsia e na diferenciação de demências, em especial a Doença de Alzheimer.

Ademais, a empresa alega que, após 14 anos de produção e comercialização do FDG, nos quais 171.394 pacientes fizeram uso do produto, não há, até a data atual, qualquer relato, reclamação ou notificação relacionados à eficácia ou segurança deste medicamento (sequer reações adversas foram noticiadas). Até o presente momento, a empresa não teve notícia de qualquer intercorrência na qualidade de imagem dos exames realizados com a utilização do FDG ou qualquer outro parâmetro negativo que tenha sido atribuído ao produto.

A empresa considera que a mera leitura da descrição das Não Conformidades apontadas evidencia que nenhuma delas enseja "elevação dos riscos intrínsecos à produção farmacêutica ao ponto de estes serem considerados não aceitáveis ao paciente".

Inclusive, aponta que o simples fato de as Não Conformidades observadas na inspeção não terem ocasionado a interdição da linha de produção, já conduz à conclusão de que não se está diante de hipóteses de "elevação dos riscos intrínsecos à produção"/riscos à saúde (que desencadearia, acaso identificados, interdição imediata e involuntária)".

Ocorre, entretanto, que, a despeito da inexistência de riscos advindos das NCs identificadas, a finalização das ações corretivas, além de expedientes internos de relativa complexidade, depende de serviços/estudos a serem prestados por empresas especializadas, sendo que o prazo estimado para finalização é da ordem de meses.

No entendimento da empresa, esse cenário (caracterizado pelo alongamento do prazo para superação das Não Conformidades — as quais não ensejam incremento de risco à segurança do produto), aliado às razões que serão sinteticamente expostas a seguir, configura excepcionalidade para autorizar a "flexibilização do cumprimento de requisitos técnicos" elencados no Formulário de Comunicação de Não Conformidades, para o fim de viabilizar a retomada da produção e distribuição do FDG em paralelo à conclusão das ações corretivas.

Destaque-se que o FDG é um radiofármaco de meia vida curta (109 minutos), o que significa dizer que, a cada 2 horas, aproximadamente, o medicamento perde metade de sua radioatividade (a qual é imprescindível para que o exame seja realizado). Ao contrário dos medicamentos convencionais, nos quais a eficácia é representada, usualmente, pela presença de substâncias químicas que exercem efeito farmacológico, a eficácia de radiofármacos está atrelada à existência de radioatividade. Uma vez ocorrido o decaimento, a ausência de radioatividade inutiliza o medicamento.

Tal circunstância acaba por desencadear uma cadeia de produção extremamente crítica, dependente de uma integração orquestrada entre as unidades

produtoras e as empresas logísticas de transporte (haja vista que o produto não pode ser estocado).

As produções ocorrem de madrugada para que as doses possam ser embarcadas nos primeiros voos do dia para diversos destinos. Os hospitais e clínicas que recebem o medicamento trabalham em uma agenda bem delimitada com seus pacientes, certificando-se de que, no horário de entrega, os pacientes já estejam devidamente preparados para receberem as doses e poderem realizar os exames de PET-SCAN (com o medicamento portando suas plenas funções diagnósticas).

A empresa Villas Boas passou a fornecer FDG para várias cidades do Brasil (em diversos estados da federação), para as quais envia, em média, aproximadamente 2.000 (mil) doses por mês, considerados os números do ano de 2022. Por consequência da pandemia de Covid-19, essa delicada logística acabou gravemente impactada, com consequências até os dias atuais.

Embora a procura pelos exames tenha atingido relativa regularização, os efeitos da Covid-19 continuam a interferir na logística de distribuição do FDG (radiofármaco que possui meia vida curta, como visto), tendo em vista que as opções de voos diários e diretos entre muitos centros urbanos foram bastante modificadas - como forma de enfrentar o grave problema de ordem econômica. Um dos seus efeitos diretos foi que a principal companhia aérea de transporte de material radioativo no Brasil (LATAM) interrompeu permanentemente a prestação do serviço para transporte de radiofármacos, acentuando ainda mais a dificuldade em fornecer o medicamento ao longo do território nacional.

Esse fato tornou algumas localidades do país dependentes (total ou parcialmente) do fornecimento do FDG produzido pela ora peticionante, dentre as quais se pode citar, para além da própria cidade de Fortaleza/CE, João Pessoa/PB, Recife/PE, Caruaru/PE, Natal/RN, Belém/PA e Salvador/BA.

A empresa alerta que a breve suspensão (voluntária) da produção decorrente das não conformidades registradas na inspeção realizada pela GGFIS entre 30/01 e 03/02/2023 já começa a revelar graves impactos sobre as instituições dependentes do produto. Para tal, apresentou alguns relatos de unidades de saúde que utilizam o produto.

Boa parte das instituições particulares servidas pelo FDG produzido pela peticionante realiza atendimentos via SUS, conforme se observa do teor das ilustrativas comunicações que instruem o requerimento.

A empresa detém contratos com hospitais públicos federais para comercialização regular do radiofármaco FDG, como o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, bem como com entidades filantrópicas, tal como a Fundação Napoleão Laureano (João Pessoa/PB).

A empresa informa que as demais unidades produtoras de FDG do Brasil não são capazes de atender todos os hospitais e clínicas das cidades citadas acima e, fatalmente, terão que interromper a realização dos exames PET-SCAN até que a comercialização pela Villas Boas Radiofármacos seja normalizada.

Para além da perspectiva envolvendo o não atendimento dos pacientes que necessitam realizar os exames que dependem do FDG produzido pela empresa, não se pode desconsiderar os danos financeiros que atingem toda a dispendiosa cadeia de suprimentos (na casa de milhões de reais por mês).

Segundo a empresa, esses exemplificativos fatos demonstram a necessidade da excepcionalidade para permitir a urgente retomada da produção ora requerida, sem esquecer que as ações corretivas do plano de ações - cuja demora na efetivação decorre de

circunstâncias alheias à vontade da Villas Boas - são mais que satisfatórias para tratamento das não conformidades, as quais não interferem na segurança, eficácia e qualidade do produto, mantendo-se os "riscos intrínsecos à produção" nos patamares regulatórios considerados "aceitáveis ao paciente".

A empresa ainda alega que as normas foram se aprimorando, exigindo cada vez mais requisitos que minimizassem os riscos à segurança e eficácia dos pacientes e que sempre se apresentou comprometida com o cumprimento de todos os requisitos estabelecidos que estão em constante atualização.

Naturalmente, a cada nova atualização, as normas conduzem sistematicamente à redução de riscos. Logo, em um cenário em que a norma é alterada, aquele mesmo processo que por anos fora aceito por obter um produto final seguro e eficaz, torna-se um processo inaceitável. E este é um cenário esperado.

Diante do exposto, reitera que os processos executados pela Villas Boas Radiofármacos foram aprimorados acompanhando a atualização dos requisitos, tendo seu grau de qualidade consistentemente elevado. No caso específico, a inspetora interpretou que aqueles requisitos observados não evoluíram de acordo com as normas atuais. Não houve caso de retrocesso nem redução dos aspectos de qualidade dos processos, tampouco houve aumento dos riscos. As normas é que estabeleceram riscos cada vez menores. Não quer dizer que fora observada condição inferior àquelas aceitas e aprovadas ao longo de 14 anos, condições estas reforçadas com o histórico extremamente favorável.

O fato da equipe inspetora relatar que há pontos para serem desenvolvidos coloca a Villas Boas Radiofármacos formalmente na condição em que não atende as Boas Práticas de Fabricação. E isso não está em discussão. No entanto, na prática, a empresa entende que há condições seguras de fornecer um radiofármaco com segurança e eficácia à sociedade.

Sendo este o relatório, passo, então, à análise.

2. **Análise**

Antes de adentrar a análise do caso concreto, entendo ser importante fazer uma breve contextualização sobre a situação do mercado de radiofármacos no país. Há alguns anos se observa um contexto de escassez de produtos radiofármacos, em virtude de alguns fatores, como, por exemplo, a suspensão de fabricação de radiofármacos de uso consagrado, especialmente daqueles de fabricação única pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN).

Os radiofármacos são medicamentos com **contexto único** que, por suas **características radioativas**, têm especificidades no desenvolvimento, na produção, no controle de qualidade, na logística de distribuição, no tamanho do mercado, na rotulagem, no tamanho dos lotes e na estabilidade, sendo um *nicho* desafiador tanto para o setor produtivo quanto para os reguladores.

Desde a publicação do marco regulatório de radiofármacos no Brasil, por meio das Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2009 (que estabelecia os requisitos mínimos para o registro de radiofármacos) e RDC nº 63/2009 (que estabelece os requisitos mínimos a serem observados na fabricação de radiofármacos), que determinaram o prazo de 2 (dois) anos para que o setor regulado se adequasse às suas disposições, a Anvisa tenta evitar o desabastecimento desses medicamentos, dada sua relevância, por meio de atos administrativos.

Visando mitigar o risco à saúde causado pela situação de desabastecimento de radiofármacos em território nacional, com impacto direto no direito à saúde da população brasileira, a Anvisa editou a RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021, que dispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa - IN nº 81, de 16 de dezembro de 2020, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional.

Ressalto que o produto objeto do pleito está inserido no escopo da RDC nº 567/2021, uma vez que encontra-se listado na IN nº 81/2020.

Considerando que o cenário de desabastecimento de radiofármacos permanece inalterado desde então, a Diretoria Colegiada da Anvisa decidiu, na Reunião Ordinária Pública nº 4/2023, prorrogar a vigência da referida RDC até 31 de março de 2024, culminando na publicação da RDC nº 783, de 29 de março de 2023.

Ou seja, permanece a preocupação com a situação de abastecimento de mercado dos produtos radiofármacos e o conseqüente impacto para a saúde pública da população brasileira, devido a sua importância clínica no manejo de doenças graves.

Lembro que à época da aprovação da RDC nº 567/2021, a Procuradoria Federal junto à Anvisa destacou que a proposta normativa integrava um conjunto de medidas necessárias à organização e estruturação da regulamentação, fiscalização e controle das ações e serviços de saúde no âmbito da vigilância sanitária, cujo resultado enseja diretamente a melhoria das ações de **defesa e proteção da saúde da sociedade brasileira**, atuação essa determinada pela Constituição Federal e que, em grande parte, se viabiliza mediante as políticas públicas executadas pelo Sistema Único de Saúde - SUS, do qual a Anvisa faz parte.

A fim de subsidiar a análise do pleito, a Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO) se manifestou por meio do Memorando nº 13/2023/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 2263460), enquanto que a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) emitiu a Nota Técnica nº 49/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2253345), a Nota Técnica nº 84/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2285317), a Nota Técnica nº 101/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2301749) e a Nota Técnica nº 144/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2334328).

A GPBIO informou que existem 10 radiofármacos com registro vigente para o princípio ativo Fludesoxiglicose-F18 (FDG-F18), incluindo o registrado em nome da empresa Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A. - 08.944.601/0001-64. Também destacou a importância de considerar o fator logístico para concluir sobre a viabilidade da substituição e abastecimento.

Das manifestações da GGFIS, destaco as considerações a seguir.

A empresa apresentou um plano de ação para tratamento e saneamento das não conformidades observadas, contendo 72 ações. Esse plano foi avaliado pela equipe inspetora, a qual concluiu que, embora as não conformidade não tivessem sido plenamente sanadas, **não seria emitida Ação Oficial Determinada**, e que a estratégia de monitoramento ocorreria por inspeção de acompanhamento. Essa informação foi encaminhada à empresa em 16 de fevereiro de 2023.

Além do pedido inicial de excepcionalidade, a empresa apresentou três aditamentos (SEI 2276642, 2294006 e 2310888) com análises de risco e atualização da implementação das ações corretivas/preventivas.

No último aditamento enviado, a empresa apresentou as ações de mitigações de

risco para as não conformidades identificadas (de modo a suportar a fabricação excepcional) e o plano detalhado (com o período, quantidade de unidades a serem produzidas e medidas para identificação de pacientes que utilizem o produto durante a fabricação excepcional).

De início, no documento sob análise, a empresa informa que as alterações estruturais foram concluídas e que, de todas as ações corretivas originalmente propostas, **73,61%** foram concluídas. É válido salientar que a avaliação por parte da Gimed **confirma que as propostas foram conduzidas em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação**. Ainda, em avaliação mais detalhada, a empresa informou que ainda restariam em processo de adequações os seguintes pontos:

I - Realizar qualificação de operação (QO) e de desempenho (QD) da *hotcell Von Gahlen HC-LF*. As qualificações estão previstas para serem concluídas em 09/04/2023 e já houve contratação de prestador de serviço.

II - A qualificação da área grau C, que está programada para 09/04/2023, onde se encontra a célula quente DCE Von Gahlen.

III - Revalidação de esterilidade do FDG, que está planejada para ocorrer após a qualificação da área.

Como uma das medidas mitigatórias até a conclusão da qualificação, a empresa atualizou o procedimento operacional e programou um estudo de monitoramento ambiental, com pessoal próprio, para o período de 22 a 24/03/2023, ou seja, enquanto o estudo de qualificação conduzido por empresa terceirizada estiver em andamento. **Essa medida pode dar suporte a eventual desvio que porventura ocorra nas condições de envase**.

Adiante, a solicitante confirmou que na eventual excepcionalidade, pretende fabricar 4 lotes diários, com máximo de 7 pedidos por lote e até **1.000 doses mensais**. Ainda, para fins de rastreabilidade e acompanhamento dos pacientes que utilizarem unidades produzidas durante a excepcionalidade, a empresa informou ter desenvolvido **processo de rastreabilidade** para que os clientes (clínicas e hospitais) identifiquem todos os pacientes que realizarão exames com o FDG fornecido pela Villas Boas.

Em outro ponto relacionado a amostragem, a empresa adotou a abordagem para amostragem no início e no final de cada lote, conforme previsto no Método de Análise do Produto (MA 69) e Análise de Risco nº ARCE2302080800/01. Tal abordagem **aumenta os níveis de controle do produto para avaliar a sua qualidade desde as primeiras unidades até a conclusão dos lotes**.

Por outro lado, ao investigar se o elemento filtrante utilizado na produção poderia interferir negativamente na qualidade do produto, seja pela remoção inadequada de seus ingredientes ou pela adição de outras substâncias, a empresa terceirizou análises que já estão em execução.

Não obstante, garantiu por meio de consulta ao fabricante do elemento filtrante, que os estudos previamente realizados pelo fornecedor deram resultados positivos mesmo tendo sido realizados com um protocolo mais agressivo que as práticas de fabricação da Villas Boas. Assim, a empresa inferiu que o **perfil de extraíveis e lixiviáveis pode ser semelhante ou até mais satisfatório que aqueles encontrados pelo fornecedor**. Com isso, estima-se que o perfil toxicológico seja semelhante à avaliação feita em laboratório, com **“risco toxicológico desprezível para a saúde dos pacientes usuários do produto”**.

Por último, no que se refere a ausência de cabine de segurança biológica na sala do laboratório microbiológico para lidar com cepas e amostras contaminadas, segundo a empresa, o equipamento foi adquirido e está em trânsito, com previsão de instalação em

07/04/2023. A empresa relata que até que o equipamento esteja disponível para uso, os testes serão realizados em empresa terceirizada. **Com isso, suspende-se, satisfatoriamente, as determinantes de risco de exposição a agentes microbiológicos.**

A Gimed em avaliação preliminar dos documentos apresentados, percebe ter ocorrido **avanço nas correções definitivas e no correto endereçamento de ações de mitigação**. Ainda, ratifica sua posição técnica pela necessidade concluir o processo de avaliação com inspeção presencial para conferir se o que foi proposto foi de fato implementado. Entretanto, adiciona o comentário que a inspeção sanitária indicada deve ocorrer no contexto de avaliação conclusiva sobre o cumprimento das boas práticas de fabricação. E que **a inspeção não é condicionante para a liberação de excepcionalidade devido aos fatos descritos a seguir.**

Paralelamente ao pedido de excepcionalidade e da avaliação técnica dos documentos apresentados, a Gimed realizou consulta a outros fabricantes para avaliar, em teoria e predição, a possibilidade de fornecimento do produto radiofármaco na ausência daquele ora fornecido pela Villas Boas aos seus clientes do norte-nordeste do país.

Em resumo das respostas aos ofícios, as empresas consultadas informaram **não terem condições de atender de forma efetiva aos estados supridos pela Villas Boas (Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco e Pará)**, devido, principalmente, a questões logísticas e curta meia-vida dos produtos.

Portanto, na iminente falta de produtos provindos da Villas Boas, **não se vislumbra qualquer suprimento de FDG por parte de outros concorrentes**, levando à conclusão de que o cenário de desabastecimento de produtos é definitivo. Ou seja, **a falta do produto no mercado local se estenderia durante todo o tempo em que houver medida de interdição/paralisação de fabricação para as adequações ainda restantes.**

Adiante, a empresa indicou que a concessão de excepcionalidade seria necessária no período entre 27/03/2023 e 30/06/2023, levando em consideração que a previsão para conclusão das adequações seria maio de 2023. **É provável que haja desabastecimento de mercado durante esse período.**

Em levantamento de queixas técnicas no sistema Notivisa, **não foi observado registro de eventos, além de questões de abertura de frascos nos últimos dois anos.**

Por fim, a GIMED/GGFIS conclui que, ao se considerar um contexto de risco de desabastecimento (provável e certo) e risco de contaminação de produtos (possível, mas incerto), deve se visualizar a situação atual, quando não há outros produtos ou fornecedores para substituir o medicamento fludesoxicilose (FDG) no mercado ora suprido pela empresa Villas Boas. Dessa forma, nestas circunstâncias, a área sugere que seja autorizada excepcionalmente tanto a produção como comercialização/distribuição do medicamento.

Adicionalmente ao pontuado pelas áreas técnicas, faço as seguintes ponderações.

A principal preocupação quanto à qualidade do produto refere-se ao risco de contaminação imposto por parte das não conformidades observadas. No entanto, além das medidas de mitigação de risco já apontadas anteriormente, em que pese as qualificações de operação e desempenho da *hotcell Von Gahlen HC-LF (célula de envase)*, contendo luvas acopladas para manipulação, ainda não terem sido finalizadas, a empresa já procedeu com sua instalação.

Assim, as luvas evitarão que toda a preparação dos materiais ocorra em ambiente grau D e que durante esse processo a *Hotcell* apresente-se aberta. O propósito do

plano de ação é estabelecer que todo o procedimento de preparo dos materiais de envase ocorra em ambiente adequado, evitando ao máximo o contato desses materiais em ambiente grau D, e que a célula de envase permaneça aberta durante a sua preparação para os processos produtivos, pois as luvas poderão facilitar o manuseio dos materiais em seu interior.

Sem desconsiderar a necessidade e importância da qualificação da Hotcell e do sistema de ar que a abastece para a mitigação do risco de contaminação, o equipamento por si só já se configura em uma barreira física entre o ambiente de envase e o ambiente circundante e o operador. O operador é sabidamente conhecido como uma das principais causas de dispersão de partículas e contaminação microbiana em um determinado ambiente.

Além disso, conforme consta no relatório da última inspeção realizada, foi verificado o relatório de monitoramento ambiental microbiológico, que compreendeu o período de 03/01/2022 a 30/12/2022. Todos os resultados obtidos para as áreas grau A, B, C e D estavam de acordo com os critérios de aceitação estabelecidos e avaliados pela equipe inspetora. Essa observação auxilia na conclusão de que os referidos ambientes permaneceram sob controle quanto a presença de partículas viáveis durante o ano de 2022, mesmo sem a qualificação da *Hotcell*.

No Relatório também constam informações sobre a revisão periódica do produto, que engloba o período de janeiro a dezembro de 2022. Está descrito que há avaliação de tendências de resultados e dados estatísticos. No entanto, não está presente qualquer menção a tendências ou resultados insatisfatórios do teste de esterilidade dos lotes fabricados no período, o que pode contribuir com a conclusão anterior.

Importante destacar também que não foram observados relatos de queixas técnicas no sistema Notivisa nos últimos 2 anos. Destaco, ainda, a informação prestada pela empresa de que não há reclamação ou notificação relacionados à eficácia ou segurança deste medicamento (sequer reações adversas foram noticiadas) ao longo dos 14 anos de comercialização, no qual se estima que mais de 170.000 pessoas fizeram uso do produto.

Repisa-se que a justificativa para a concessão da excepcionalidade se assemelha muito com aquela que subsidiou a publicação da RDC nº 567/2021 e suas sucessivas prorrogações. A edição de Resolução que autoriza a importação, comercialização e uso de um produto sem registro pela Anvisa reside em medida regulatória extrema, adotada para o enfrentamento de situação de desabastecimento de mercado, na qual a ausência do produto gera riscos superiores à saúde da população àqueles inerentes ao uso de um produto não regularizado. No entanto, no caso em tela, estamos tratando de um produto regularizado na Anvisa, sobre o qual temos conhecimento do perfil de qualidade, eficácia e segurança, além do acompanhamento da situação de BPF e monitoramento do pós-mercado.

Importante destacar que o produto é relevante no manejo clínico de quadros oncológicos, auxiliando o médico nas decisões quanto a tratamentos e intervenções de uma patologia muitas vezes grave. Para o pleito atual, **o risco de desabastecimento de mercado é provável e certo**, conforme avaliação das respostas as notificações feitas para as empresas detentoras de registro do FDG. Por outro lado, apesar de ainda haver não conformidades que não foram completamente sanadas, **a empresa já adotou medidas que atuam na mitigação do risco sanitário** frente a situação observada durante a última inspeção de BPF. Ainda assim, estamos tratando de um **risco incerto** de contaminação dos produtos.

Adicionalmente, destaco que a empresa demonstra estar empenhada em sanar as não conformidades e que ela é a responsável por **garantir a qualidade, eficácia e**

segurança do produto. Ao mesmo tempo, a empresa se compromete em fazer um monitoramento de todos os usuários do produto quanto a ocorrência de eventos adversos.

Assim, é o meu entendimento de que os **benefícios da concessão da excepcionalidade se sobrepõem aos possíveis riscos**, considerando-se que o risco de desabastecimento de mercado é provável e certo, com o conseqüente impacto para a saúde pública, e há um risco incerto de contaminação do produto.

3. Voto

Diante do exposto e considerando o **interesse público**, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da solicitação de excepcionalidade para permitir que a empresa Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A. fabrique e comercialize o produto FDG, antes da conclusão do plano de ação. Tal concessão é válida até o dia **30 de junho de 2023**.

Solicito ainda, que a empresa peticione junto à Anvisa o protocolo e relatório da qualificação de operação (QO) e de desempenho (QD) da *hotcell Von Gahlen HC-LF*, da qualificação da área grau C e da revalidação da esterilidade do FDG, tão logo essa documentação esteja disponível.

A empresa deverá assegurar que o processo de rastreabilidade estabelecido permite identificar todos os pacientes que realizarão exames com as unidades de FDG produzidas e fornecidas pela Villas Boas Radiofármacos Brasil S.A. durante o período de excepcionalidade.

A empresa deverá, ainda, realizar o monitoramento de todos os pacientes que utilizarem o produto quanto a ocorrência de eventos adversos ou queixas técnicas.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Circuito Deliberativo**.

Rômison Rodrigues Mota

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 17/04/2023, às 14:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2341931** e o código CRC **249D919B**.